

VERÄNDERUNGEN DER ZELLPOPULATIONEN
BEIM HANFORD MINI PIG NACH TOTALEXSTIRPATION
DES GANGLION COELIACUM UND MESENTERICUM CRANIALE

MARIE - THERES SCHILDHAUER

1985

*Diss
München
1985*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554813_0006

Aus der Chirurgischen Poliklinik der Universität München

Ehemaliger Direktor; Prof. Dr. Fritz Holle

Veränderungen der Zellpopulationen beim Hanford mini pig nach
Totalexstirpation des Ganglion coeliacum und mesentericum craniale

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von

Marie-Theres Schildhauer

aus

Dietramszell

Jahr

1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. F. Holle
Mitberichterstatter:	Dr. med. G. Holle
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	07.06.1985

MEINEN ELTERN

Inhalt

Einleitung

1) Anatomie

A) Anatomie des vegetativen Nervensystems des Dünndarms

- a) Parasympathisches Nervensystem
- b) Sympathisches Nervensystem

B) Makroskopische vergleichende Anatomie des Dünndarms

C) Mikroskopische Anatomie des Dünndarms

2) Physiologie der Verdauung beim Schwein

3) Vorstellung der Zellen

- a) Saumzellen
- b) Becherzellen
- c) Basal gekörnte Zellen
- d) Panethsche Körnerzellen und Analoga beim Schwein

4) Material und Methode

- a) Schwein als Versuchstier
- b) Durchführung der Versuche
- c) Operationsbericht
- d) Histologische Aufarbeitung
- e) Auszählung der Zellen
- f) Durchführung der Messungen

5) Ergebnisse

- a) Zellzählungen
- b) Beobachtungen an den Paneth-Analoga
- c) Messungen
- d) Tabellen
- e) Zusammenfassung

6) Diskussion der Ergebnisse

7) Literaturverzeichnis

Veränderungen der Zellpopulation im Dünndarm beim Hanford mini pig
nach Totalexstirpation des ganglion coeliacum and mesentericum craniale

Die in den Jahren 1945-64 entwickelte Operationsmethode der Vagatomie hat sich in ihrer selektiv-proximalen Form (Definition durch F. Holle '64) in der Klinik etabliert. Als morphologisches Substrat dieser Operation bei Patienten mit Magen- und Duodenalulcera ergaben sich in Untersuchungen, die die Arbeitsgruppe von G. Holle, K. Fellner und A. Schauer in den Jahren 1971 und '73 durchführte (8), signifikante Zunahmen der Haupt- und mucoiden Zellen sowie Abnahmen der Parietalzellen. Nach der Erforschung der vegetativen Regulation des Magens gilt es nun, Erkenntnisse über die des Dünndarms zu gewinnen: So stellten z. B. Silen, Peloso und Jaffe 1966 stimulierende Effekte auf die intestinale Epithelproliferation nach Vagotomie fest (21); Toulbukian, Tilson und Roth beschrieben 1975 die gleichbleibende Villuslänge der Saumzellen nach pharmakologischer Ausschaltung des Sympathicus. (24)

Mit der Zellzählungsmethode der G. Holle'schen Arbeitsgruppe (s.o.) soll in der vorliegenden Arbeit den Effekten nachgegangen werden, die eine Unterbrechung der sympathischen und parasymphischen Innervation durch Exstirpation des Ganglion coeliacum and mesentericum craniale auf die Zellpopulationen sowie die Höhe der Dünndarmschleimhaut hat.

1) Anatomie

A) Anatomie des vegetativen Nervensystems des Dünndarms

a) Parasympathisches Nervensystem:

Der Dünndarm wird vom cranialen Teil des parasympathischen Nervensystems versorgt, dessen Ganglienzellen im Mittelhirn und in der medulla oblongata, im dorsalen Vagus Kern, gelegen sind.

Die Neuriten folgen dem nervus vagus. Dieser tritt in Form zweier Hauptstämme, die zahlreiche Variationen bilden (7,9) durch den Hiatus oesophageus. Man bezeichnet sie als linken ventralen und rechten dorsalen Hauptstamm. Letzterer gibt neben anderen Ästen einen ramus coeliacus zum ganglion coeliacum ab, wo ein kleiner Teil der Fasern auf postganglionäre Synapsen trifft, während der größere Anteil ohne Unterbrechung als praeganglionäres Faserbündel die den Dünndarm versorgenden Arterien begleitet und erst in den intramuralen Ganglien der Darmwand endet.

b) Sympathische Nervenversorgung

Die Ganglien der pars abdominalis des sympathischen Nervensystems befinden sich:

- 1) als nucleus intermediolateralis im Rückenmark
- 2) als lumbale Grenzstrangganglien beiderseits der Wirbelsäule
- 3) als Ganglien des großen sympathischen Bauchgeflechts (plexus coeliacus und mesentericus superior, syn: plexus solaris) praevertebral. (15,25)

Die praeganglionären Fasern verlaufen von der radix ventralis des Rückenmarks über den ramus communicans albus zum Grenzstrangganglion; von dort führen sie als nervi splanchnici zum Teil direkt zu den Organen; zum Teil münden sie, den Arterien folgend, in den plexus coeliacus. Das zu diesem Geflecht gehörige ganglion coeliacum ist beim Schwein mit dem kleineren ganglion mesentericum craniale verschmolzen und liegt der Aorta zwischen dem Abgang der arteria coeliaca und der arteria mesenterica superior direkt auf. Innerhalb des Geflechts bestehen enge Verbindungen zum parasympathischen Fasersystem. In dem Ganglion findet für die sympathischen Nervenfasern die Erregungsüberleitung vom ersten auf das zweite Neuron statt, so daß sich in den zum Darm führenden Gefäßnervennetzen nur noch postganglionäre sympathische Fasern befinden. Diese endigen im plexus entericus der Darmwand. (20,15,25)

Zu Kap. 1A:

Eingeweidenervensystem

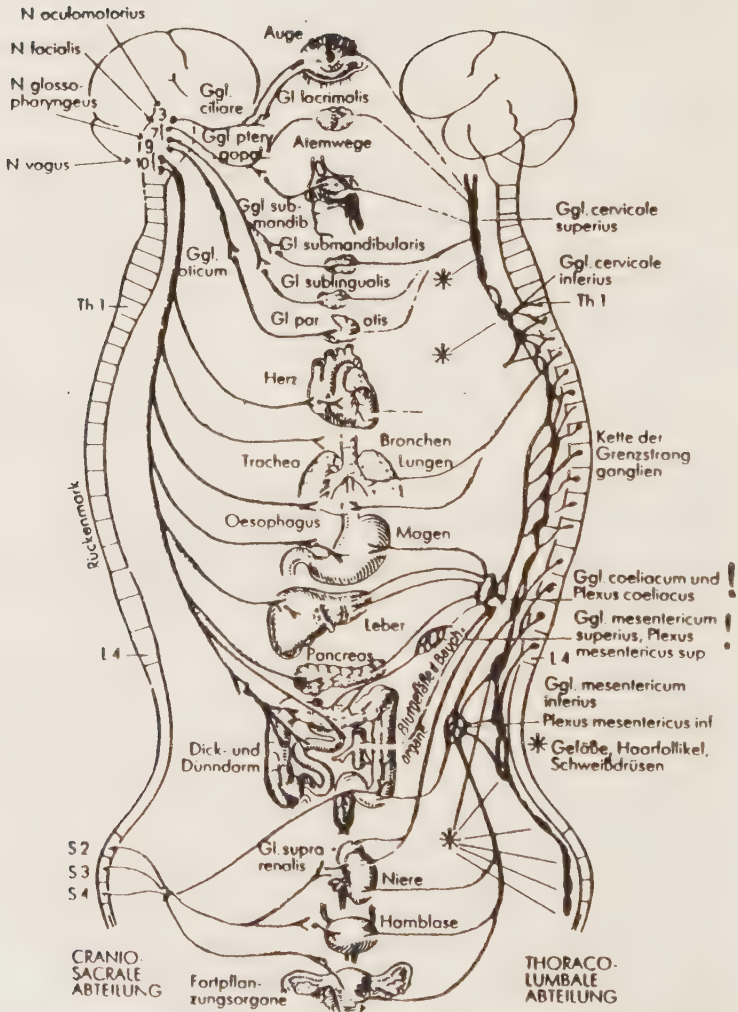


Abb. 393. Autonomes Nervensystem des Menschen. Links: parasympathisches System; rechts: (ortho)sympathisches System. (Aus MILLARD, KING und SHOWERS, Human Anatomy and Physiology) (L: 10)

B) Makroskopische vergleichende Anatomie des Dünndarms

Der Dünndarm, der vom Magen bis zur Ileozökalklappe reicht, wird eingeteilt in Duodenum, Jejunum und Ileum; seine Länge beträgt bei kleinen Schweinen 16,8-20,6 m. (5); beim Menschen 5,6-7,5 m. (13) Der Pylorus des Schweines mündet mit einem charakteristischen knopfartigen Verschuß in das Duodenum. Dieses reicht beim Schwein bis in die Nähe der Leber (langer Verlauf der pars ascendens); auch die flexura tertia ist im Verhältnis erheblich länger als beim Menschen. Das Duodenum besitzt ein kurzes Gekröse und ist nicht wie beim Menschen retroperitoneal verlagert. Der Pankreasgang mündet ca 15-25 cm entfernt vom Pylorus ein. Das Duodenum reicht bis zum cranialen Ende des lig. duodenocolicum. Das Jejunum hängt in einem Bogen von 16-20 cm um den Colonkegel und bildet viele dicht gelagerte kurze Schlingen, während beim Menschen große Schlingen die Bauchwand berühren. Das Ileum schließlich geht ohne weitere Abgrenzung in der Höhe des Beginns des Lig. ileocolicale aus dem Jejunum hervor und mündet thoracal vom Ursprung des Colon in Form einer 1,5-2 cm langen Schleimhautfalte (frenulum) in dasselbe. (Lit: 13,14,5,20)

1C) Mikroskopische Anatomie des Dünndarms

Die Wand des Dünndarms gliedert sich in die äußere Serosaschicht, die Tunica muscularis mit äußerer Längs- und innerer zirkulärer Muskulatur, die Submucosa und die Mucosa. Die Mucosa ihrerseits läßt sich zerlegen in die lamina epithelialis mit Saum- und Becherzellen, die lamina propria, welche die Lieberkühn'schen Krypten (Syn: glandulae intestinales, Darmeigendrüsen) sowie im Dünndarm gemeinsam mit dem Epithel die Darmzotten ausbildet, schließlich die lamina muscularis mucosae. (10,4) Typisch für das Duodenum sind zudem die mucoiden tubulo-alveolären aufgeknäult in der submucosa liegenden Brunnerschen Drüsen.

Beim Schwein verlaufen die Lieberkuhn'schen Krypten stark geschlängelt, so daß man auch bei zottenparalleler Schnittführung des histologischen

Präparats häufig nur mehrere Querschnitte derselben Drüse sehen kann, nicht jedoch die Krypte in ihrem gesamten Verlauf. Das Verhältnis von Zottenlänge zu Kryptentiefe verändert sich wie beim Menschen vom Duodenum zum Caecum kontinuierlich zu Gunsten der Krypten; der Dickdarm besitzt keine Zotten mehr. Im Vergleich zu anderen Tierarten stehen die 'Zotten' des Schweines wie die des Menschen hinsichtlich Länge und Breite in der Mitte zwischen Fleischfressern und Wiederkäuern. (Zottenhöhe 0,4-1mm Kryptentiefe 0,2-0,5mm) (13,22).

2) Zur Physiologie des Schweines

Wesentliche Verdauungsvorgänge laufen wie beim Menschen bereits im Magen ab, so der Stärkeabbau zu Glukose und Milchsäure durch die Speichelamylase und der Abbau der Proteine durch Pepsin. Die Entleerung in das Duodenum erfolgt schon bald nach Futteraufnahme, wobei die Verweildauer im Magen vor allem von der Konsistenz der Nahrung abhängig ist. Durch den kontinuierlichen Übertritt von Mageninhalt in den Dünndarm befindet sich dieser beim Schwein im Zustand der Dauersekretion. Der Darmsaft, der neben anorganischen Salzen (Cl^- , Na^+ , Ca , HCO_3^-) Mucin, Enterokinase und Verdauungsenzyme enthält, wird vorwiegend von den Duodenaldrüsen gebildet. Mechanische und elektrische Reizung des N.Vagus sowie Pilocarpingabe erhöhen die Sekretabgabe (12). Die Absorption der Fette beginnt unmittelbar hinter dem Pylorus und erfolgt über ein Gebiet bis ca 30 cm vor der Ileozökalklappe. Typisch für das Schwein und anders als beim Menschen ist, daß vom Duodenum bis zum Cäcum in größerem Umfang mikrobielle Abbauvorgänge ablaufen. So ist z. B. im Colon der Abbau ligninfreier Rohfasern möglich. Die bakterielle Besiedlung nimmt vom Duodenum zum Caecum hin stark zu. (11,12)

3) Vorstellung der Zellen:

Folgende Zellpopulationen der Dünndarmmucosa wurden in die Untersuchungen einbezogen:

- a) Saumzellen
- b) Becherzellen
- c) Enterochromaffine Zellen
- d) Panethsche Körnerzellen und Analoga beim Schwein

a) Saumzellen:

Die Saumzellen bilden den überwiegenden Anteil der Darmmucosa. Sie haben eine hochprismatische Gestalt; an den Zottenenden eher prismatisch, in den Krypten pyramidenförmig. Basal stehen sie über Interzellularbrücken miteinander in Verbindung, was ihnen im Querschnitt ein sternchenförmiges Aussehen gibt. Der Zellkern befindet sich an der Grenze vom mittleren zum basalen Drittel der Zellen und mißt je nach Lokalisation (Zotte oder Krypte) 7,5-10 μm (16,4). Als resorbierende Epithelien sind die Saumzellen besonders durch die 1,2-1,5 μm langen und nur 0,1 μm dicken, daher nur elektronenoptisch erkennbaren Mikrovilli ausgezeichnet, die mit einer resorptionsvermittelnden Glycocalix überzogen sind. Sie enthalten alkalische Phosphatasen, Lipasen und Esterasen. (4) Die Epitheloberfläche wird durch sie auf etwa das 30fache vergrößert. Die Regeneration der Saumzellen erfolgt wie die des gesamten Darmepithels von der Tiefe der Krypten her. (13,2,24)

b) Becherzellen

Die schon von Henke 1877 beschriebenen Becherzellen, dienen als Schleimproduzenten. Ihre Funktion hat primär protektiven Charakter und fördert zudem in den tieferen Darmabschnitten den Weitertransport

des Speisebreis (2). Sie erscheinen als meist einzeln eingestreut, seltener in Gruppen stehende, stark Licht brechende kugelige Gebilde zwischen den polygonalen Saumzellen. Ihre Gestalt hängt vom Grad ihrer Reife und ihrer Position ab. Die Höhe entspricht der der Saumzellen; in den Krypten sind sie niedriger als in den Zotten; beim Schwein sind sie im Dünndarm höher als im Dickdarm. (17) Der Kern liegt basal und erscheint bei unreifen Zellen länglich-oval, bei ausgereiften abgeplattet. Das Cytoplasma färbt sich mit sauren Anilinfarben und ist basal dichter als apikal, der Schleim dagegen besteht aus vielen matt glänzenden Körnchen. Zwischen Kern und Schleimsammlung liegt der Binnenapparat. Er bildet ein in Längsrichtung verlaufendes Gerüst, wechselt in Form und Größe mit dem Plasmavolumen (Watanabe 1933) und dient der Schleimbildung. (17) Am distalen Ende der Zellen befindet sich ein Sekretionsapparat, der bei der Entwicklung von der in der Tiefe der Schleimhaut liegenden Frühform zur reifen Becherzelle entsteht. Er besteht aus einem bis nahe an den Kern reichenden umgekehrten Trichter, der sich auf nervöse Reize hin (z. B. nach Pilocarpingabe) kontrahiert und den Schleim durch eine Öffnung an der Trichterspitze ausstößt. Es handelt sich also bei den Becherzellen um Zellen vom apokrinen Sekretionstyp. (10,4) Die Zahl der Becherzellen nimmt gegen den After hin zu; ihre Menge ist abhängig von Funktion und Tierspezies (bei Fleischfressern häufiger als bei pflanzenfressenden Arten). Besonders häufig sind sie in der Umgebung der Peyerschen Plaques und über den Follikeln anzutreffen. (22,13)

3c) Basal gekörnte Zellen:

Die chromaffinen Zellen, die gehäuft im Fundus der Krypten auftreten, zählen als wichtige Bildner von Neurotransmittern zu den sogenannten paraganglionären Zellen. Sie zeichnen sich durch eine sehr feine, meist basal gelegene Körnelung in der Silberimpregnation aus. Lichtmikroskopisch unterschieden z.B. Hellweg (1952) und Romeiser (1953) die basal gekörnten Zellen des Eingeweidesystems färberisch in zwei Sorten:

1) chromaffine, argantaffine (auch enterochromaffine genannte) Zellen: reduzieren von sich aus ohne Anwendung eines weiteren Reduktionsmittels ammoniakalische Silberlösung (18,19); bilden Serotonin (= 5-Hydroxitryptamin) (10)

2) nicht chromaffine, argyrophile Zellen: schwärzen sich bei den üblichen Silberimpregnationsmethoden (Bielschowsky, Hortege, Achucarro, Ranson, Fontana) durch nachträgliche Einwirkung eines Reduktionsmittels; produzieren und speichern Dopamin (18,19).

Die chromaffine Reaktion beruht auf der Oxidation von Adrenalin und Noradrenalin zu Adenochrom. Elektronenmikroskopische Untersuchungen (z. B. durch Böck und Gorgas 1976) haben gezeigt, daß die Lichtmikroskopie zu grob ist für die oben aufgeführte Differenzierung. Besonders die chromaffine Reaktion ist äußerst abhängig von einer optimalen Einstellung des pH-Werts, wie er durch die 1965 von Coupland beschriebene Fixierung erreicht wird. Auf ungenügender Fixierung beruhen wahrscheinlich die unterschiedlichen Beobachtungen bezüglich dieser Zellen (3, S.13 ff). Die argantaffine Reaktion ist für die Lichtmikroskopie geeigneter.

Elektronenmikroskopisch hat man die spezifischen Granula in zwei Typen aufgeteilt: häufig auftretende 150-270 nm große und seltenere 80-120 nm messende. (Kanerva und Teräsväininen 1972). Die Granula selbst werden vom Golgi-Apparat gebildet (Elfvin 1967) und inkorporieren darauf die anderweitig gebildeten Katecholamine. Nach Rybarczyk (1976) enthalten die klein gekörnten Zellen Dopamin, während die großgekörnten Noradrenalin produzieren. Die meisten paraganglionären Zellen scheinen jedoch beide Transmitter in jeweils unterschiedlichen Konzentrationen zu besitzen. (Böck 1980, Elfvin et al. 1975) (3) Funktionell werden die paraganglionären Zellen als ein noch von der Embryonalzeit übernommenes endokrines System und Katecholamin-Reservoir aufgefaßt. (22)

d) Panethsche Körnerzellen:

Die 1872 von Schwalbe erstmals beobachteten und darauf 1888 von Paneth beschriebenen Körnerzellen werden in kleinen Gruppen im Fundus

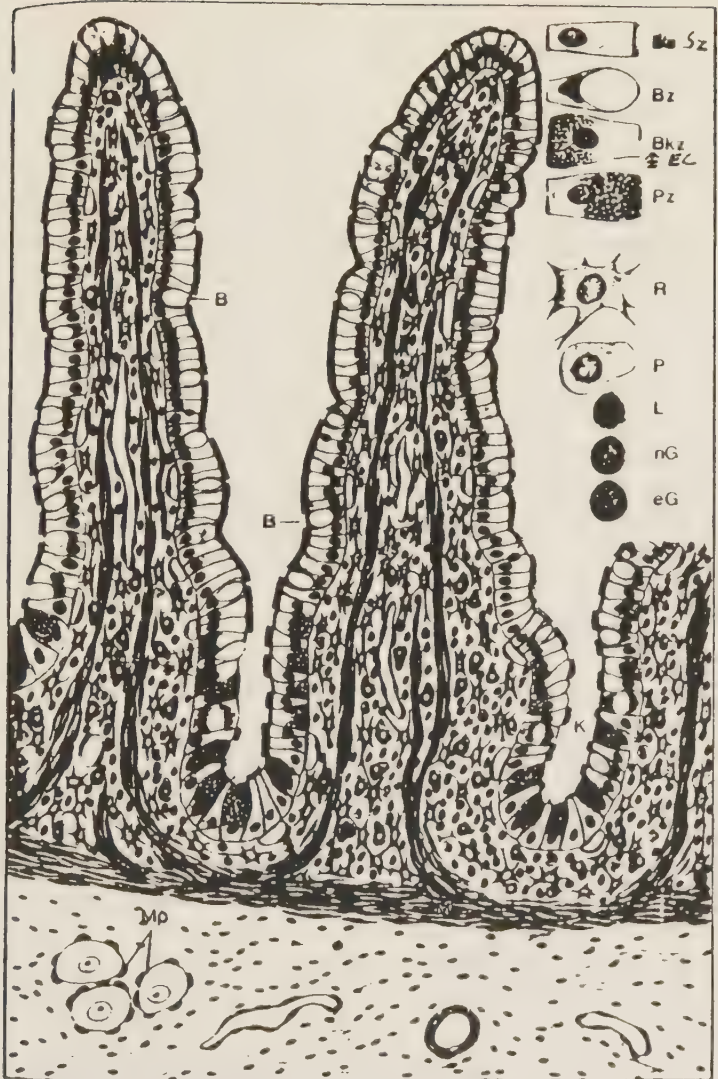
der Krypten des Dünndarms, in den Brunnerschen Drüsen, vereinzelt auch im Dickdarm gefunden. Es handelt sich um pyramidenförmige Zellen, welche oberhalb eines basal liegenden, oft etwas deformierten Kerns eine grobe, acidophile Granulierung aufweisen. (1,24). Die Ultrastruktur entspricht der proteinsezernierender Zellen. (22) Sie enthalten Lysozym sowie Tryptophan (22,2). Diese Charakteristika scheinen für ihre Funktion als phagozytierende Zellen, als Mitglieder des zellulären Abwehrsystems zu sprechen. Angesichts ihrer unterschiedlichen Verteilung bei den Säugetieren, die wenig mit deren Ernährungsgewohnheiten korreliert, ist genaueres noch nicht bekannt.

Panethsche Körnerzellen wurden bei Wiederkäuern, Equiden, Affen, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen nachgewiesen, während sie z.B. bei Hund und Katze fehlen. (21,11) Beim Menschen treten sie am häufigsten im Jejunum und Ileum auf, vereinzelt auch im Duodenum; im Dickdarm fehlen sie meist. (4,10). Die Granula lassen sich hier mit Hilfe der Phloxin-Tartracin-Methode (18) oder in der Orange-Toluidinblaufärbung deutlich darstellen. Über die Existenz der Panethschen Körnerzellen beim Schwein gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben: Während Baecker (1) entsprechend den 1933 von Clara erhobenen Befunden Panethsche Zellen im Duodenum und Jejunum nachweist, wird in den heute gängigen Lehrbüchern (20,14) deren Existenz abgestritten.

In unseren Untersuchungen gingen wir zunächst auf Grund der Ähnlichkeit der Ernährungsweise des Menschen mit der des Schweines von der Existenz solcher Zellen aus. In der Tiefe der Krypten beobachteten wir denn auch Zellen mit einer acidophilen Körnelung. Diese ließ sich als grobscholligere Granulierung als die der menschlichen Präparate am besten in der Azan-Färbung (s. Kap. 4d) nachweisen. Die Zellen lagen sehr verstreut und waren nicht in allen Präparaten nachweisbar. Nach Aussage von Prof. Walter (Histol. Institut der vet. med. Fakultät der LMU) könnte es sich dabei um Vorstufen Panethscher Zellen handeln, wie sie auch bei einigen niederen Wirbeltieren, Vögeln und Fischen vorkommen.

Auf Grund dieser Unsicherheiten und der Schwierigkeiten der Differenzierung dieser Zellen im Mikroskop habe ich die an diesen Zellen erzielten Ergebnisse als unter Vorbehalt zu betrachtende gesondert aufgeführt.

Zu Kap. 3



Schema der Dünndarmmucosa aus: Knoche: Lehrbuch der Histologie
Springer, Berlin '79

Zeichenerklärung:

SZ	=	Saumzelle	M	=	Muscularis mucosae
Bz	-	Becherzelle	R	=	Reticulocyt
BKz	-	Basalgekörnte Enterochromaffine Zelle	L	=	Lymphocyt
Pz	-	Paneth-Zelle	nG	=	neutrophiler Granulocyt
K	-	Krypte	eG	=	eosinophiler Granulocyt

4. Material und Methode

a) Schwein als Versuchstier

Für die Versuche wurden die in Alabama gezüchteten Hanford minipigs verwendet, die sich ob ihrer Robustheit, ihrer problemlosen Aufzucht und ihres im Vergleich zum gewöhnlichen Hausschwein geringeren Körpergewichts als Versuchstiere bewährt haben. Es wurden nur geschlechtsreife Tiere zur Operation herangezogen, die ein Körpergewicht von mindestens 40 kg erreicht hatten. Ausgewachsene Tiere können bis zu 120 kg schwer werden. Das Schwein als solches bietet sich bei der Erforschung von Verdauungsvorgängen als Versuchstier erster Ordnung an, da sich bei ihm als Vertreter der Klasse der Omnivoren Bau und Funktion des Magendarmkanals mit dem des Menschen weitgehend ähneln. Auf gewisse makroskopische und mikroskopische anatomische und physiologische Unterschiede bin ich schon vorne eingegangen.

4b) Durchführung der Versuche

Jedes Schwein wurde soweit möglich insgesamt dreimal operiert. In der ersten Sitzung wurden zunächst, um die Situation vor der Ganglienektomie festzustellen, an fünf Stellen ca. 1-2cm² große Gewebeproben entnommen, nämlich an folgenden Stellen:

1) Duodenum (pd1)	ca 10cm distal des Pylorus
2) oberes Jejunum (pd2)	20cm distal des Treitzschen Bands
3) mittleres Jejunum (pd3)	120cm " " "
4) unteres Jejunum (pd4)	220cm " " "
5) Ileum (pd5)	100cm proximal der Ileocoecalclappe

Die Entnahmestellen wurden mit unverdaulichem Nahtmaterial markiert. Daraufhin wurde die Ganglienektomie durchgeführt. (s. Op. Bericht). Die aortanah entnommenen Gewebestücke wurden in Serienschnitten mikroskopisch auf Ganglienzellen untersucht.

Jeweils drei- bis vier sowie sechs bis acht Wochen nach Ganglienektomie wurden die Schweine relaparotomiert, die alten Entnahmestellen aufgesucht und in deren unmittelbarer Nachbarschaft erneut Gewebeproben aus dem Darm entnommen. Da im Laufe der Versuche erst die operative Technik erarbeitet und die labortechnischen Grundlagen der Darstellungsmethoden entwickelt werden mußten, konnten von ursprünglich 18 operierten Schweinen nur 8 am ersten und 3 am zweiten Relaparotomieterrn nachuntersucht werden.

Von diesen 8 Tieren erwiesen sich drei, nämlich die Schweine Nr. 3,1 und 16 als nicht ganglienektomiert; in den entsprechenden Operationspräparaten fand sich lediglich Nervengewebe, jedoch keine Ganglienzellen. Aus diesem Grunde müssen die an diesen Tieren erzielten Beobachtungen, die ein von dem der übrigen Schweine meist abweichendes Verhalten zeigen, aus den Berechnungen herausgenommen und gesondert aufgeführt werden.

Es wurden im einzelnen berechnet:

- 1) die Mittelwerte der prozentualen Verteilung der Zellen in allen fünf Darmabschnitten und deren Standartabweichung.
- 2) die Mittelwerte der Zottenhöhe, Kryptentiefe und des Mucosadurchmessers, die des Gesamtdurchmessers sowie die entsprechenden Standartabweichungen; außerdem das prae- und postoperative Verhältnis von Zotten und Kripten zueinander.
- 3) die intraindividuellen Differenzen von Zählungen und Messungen sowie deren Mittelwerte.
- 4) an den Einzeldifferenzen wurde der t-test für verbundene Stichproben mit einer Signifikanzgrenze von $p = 0,05$ durchgeführt.

Für die Ermittlung der Mittelwerte der Ausgangswerte in den einzelnen Darmabschnitten wurden alle 8 Schweine, ansonsten aus den o.g. Gründen nur die Tiere Nr. 6,13,14,17,18(=19) herangezogen.

4c) Operationsbericht:

Nach kombinierter intraperitonealer and intravenöser Narkose wurde das Ganglion in Höhe der linken Niere bei Zugang über einen Mittelschnitt bis auf die Aorta abdominalis vordringend freigelegt. Präparation des Ganglions zwischen der arteria coeliaca und der arteria mesenterica superior. Darstellung der in das Ganglion einstrahlenden vagalen Äste aus dem Vagusstamm und der sympathischen Äste aus den nervi splanchnici. Resection des freipräparierten Ganglions.

4d) Histologische Aufarbeitung

Die Gewebestückchen wurden mindestens 24 Std. lang in 10% Formol fixiert und in Paraffin eingebettet. Anschließend wurden von jeder Entnahmestelle Schnitte von 5 um Dicke hergestellt. Die sich jeweils unmittelbar folgenden Schnitte wurden alternierend unterschiedlich gefärbt, um eine möglichst große Übereinstimmung der Zottenkonfigurationen und eine vergleichende Betrachtung der einzelnen Zellgruppen einer Zotte bzw. Krypte zu ermöglichen. Wir verwendeten dafür folgende Färbemethoden:

1) Für die Übersicht (Saum- und Becherzellen):

Hämalaun-Eosin (18). Die Zellkerne der Saumzellen waren darin von denen eingewanderter Lymphozyten besonders durch ihre länglichere Gestalt und die schwächere blaue Anfärbbarkeit ihres Kernchromatins zu unterscheiden.

2) Für die Darstellung der basal gekörnten (enterochromaffinen) Zellen: Silberimpregnation nach Masson-Fontana (18). Die Zellen waren auf dem hellrosa Untergrund durch ihre feine, den Zellkern basal umgebende schwarze Tüpfelung sowie ihre charakteristische Lage in der Tiefe der Krypten, häufig neben Becherzellen, leicht zu erkennen. Gegenüber Artefakten, die leicht bei zu langen Impregnationszeiten entstehen, sind sie durch ihre vergleichsweise feinere Granulierung leicht abzugrenzen.

3) Für die den Paneth-Zellen vergleichbaren Zellen: Azan, nach Heidenheim, Modifikation nach Specht (18,1). Bei Versuchen, diese Zellen mit Hilfe der beim Menschen bewährten Phloxin-Tartracin-Methode bzw. mit Fuchsin-schwefliger Säure anzufärben, verwischten die Zellstrukturen und die Granula waren nicht zu differenzieren. Im Azanpräparat weisen diese Zellen eine bläulich-rote Färbung auf, die sie aus den umgebenden, rötlich-gelb gefärbten Saumzellen hervorhebt. Die Granulierung ist sehr grobschollig und teilweise verwischt. Verwechslungsmöglichkeiten ergeben sich durch Erythrozyten, die jedoch an ihrer atypischen Lage und ihrer weniger zum violetten als zum Roten tendierenden Färbung von den "Paneth-Zellen" unterschieden werden können. Das Plasma der Becherzellen weist in der Azanfärbung ein leuchtendes Hellblau auf.

4e) Auszählung der Zellen

Die Auszählung der Zellen erfolgte nach der von G. Holle u. Schauer 1971 beschriebenen Methode (8) mit Hilfe eines Mikroskops der Firma Leitz. Dabei wird das aus einer Halogenlampe gespeiste Licht nach Durchtritt durch das Okular von einem Spiegel auf einen Zeichentisch geworfen, der vor dem Mikroskop eine schiefe Ebene bildet. Mit Hilfe von Planobjektiven ergibt sich dort eine gleichmäßig scharfe Abbildung des Objekts: Zotten und Krypten wurden dort durch Nachfahren der Umrisse mit dem Bleistift markiert; die Kerne der verschiedenen Zellen mit unterschiedlichen Farben dargestellt. Die Kerne eingewandelter Lymphozyten und anderer nicht zum Epithel gehöriger Zellen blieben unberücksichtigt. Die in den Zeichenprotokollen wiedergegebenen Zellen wurden anschließend mit Hilfe eines Leukozytenzählers ausgezählt. Es ging jeweils das zu ein bis drei Zotten gehörige Gebiet von der Spitze bis zur muskularis mucosae in ein Protokoll ein. Von jedem Darmabschnitt wurde pro Schwein ungefähr eine Gesamtzellzahl von 2500-4500 Zellen protokolliert und ausgezählt. Verwendete Objektive: Planobjektiv 10, Okular 10; Vergrößerung bei Berücksichtigung des durch die Entfernung vom Zeichentisch entstandenen Vergrößerungsfaktors: ca 450 fach.

4f Durchführung der Messungen

Für die Messungen wurde ein okularmikroskopisches Messgerät der Firma Zeiss mit den Objektiven Plan 10/ 0,32 bzw. 25/ 0,65 und einem Messokular verwendet. Die im Okular sichtbaren Skalenteile wurden mit Hilfe eines Eichobjektives in mm umgerechnet. Mit der Skala des Okulars habe ich an den Präparaten aller Darmabschnitte bei jedem Tier jeweils 10 Messungen folgender Abstände durchgeführt, aus denen dann ein Durchschnittswert errechnet wurde:

Zottenlänge, Kryptentiefe, Mucosadurchmesser, Gesamtdurchmesser (= Zottenspitze bis Serosa).

Aus den für Zotten und Krypten ermittelten Messwerten wurde anschließend ein Quotient gebildet, da an diesem Veränderungen der pathophysiologischen Verhältnisse der Schleimhaut am besten zu erkennen sind.

Der Gesamtdurchmesser war nicht immer messbar, da die Muskulatur bei einigen Präparaten sehr schräg oder gar nicht angeschnitten war. Schwierigkeiten bereitete auch öfters eine beim Schneiden artifizell entstandene Spalte zwischen Mucosa und Muskularis. Falsch hohe Werte ergaben sich auch gelegentlich durch beim Färbeprozess entstandene ödematöse Aufquellung der Schleimhaut. Diese Werte wurden nicht in die Rechnung einbezogen.

5) Ergebnisse

a) Zellzählungen:

Duodenum

Die Saumzellen bilden im Duodenum präoperativ einen Anteil von 83,58% (+2,88) der Gesamtzellzahl; am ersten postoperativen Termin findet man 87,214% (+4,11), am zweiten 84,485%. Im Vergleich der intraindividuellen Differenzen entsprach dies einer eindeutigen Zunahme von 5,94 % (+3,94).

Bei den Becherzellen finden sich folgende Verhältnisse:

prae operativ nehmen sie 14,92% (2,64%) der Gesamtzellzahl ein, postoperativ durchschnittlich 11,33 (+3,7) % bzw. 14,175%.

Die Differenzen zeigen eine Abnahme der Zellzahlen um -5,92 (+4,06)%.

Die Mittelwerte der Enterochromaffinen Zellen lauten:

prae operativ: 0,875 (+0,155) %; 1.post op: 0,3 (+0,22) % und 0,54% für den zweiten postoperativen Termin. Sie weisen mit durchschnittlich -3,56 (+1,57) % eine abnehmende Entwicklungsrichtung auf.

Alle diese Entwicklungen erwiesen sich jedoch im t-test nicht als signifikant, vermutlich, da in diesem Darmabschnitt nur die Differenzen an vier Versuchstieren ermittelt werden konnten (beim Schwein 17 lag kein präoperativer Befund vor.)

Oberes Jejunum

Für die Saumzellen ergibt sich hier folgende Entwicklung:

Prae op: 87,67% (+2,73)%

1. post: 89,22% (+1,985)%

2. post: 87,32%

Die Differenzen deuten auf eine Zunahme von durchschnittlich 4,03 (+2,02) %, welche sich bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p=0,05$ als signifikant erwies.

Bei den Becherzellen sieht man folgende Verhältnisse:

prae op: 11,14 % (+2,54) %

1. post: 9,115 % (+2,53) %

2. post: 11,31%

Intraindividuell ergibt sich eine durchschnittliche Abnahme von -3,57 (+1,57) %. Auch diese konnte als signifikant gewertet werden. Wie im Duodenum zeigten die Enterochromaffinen Zellen auch hier eine abnehmende Abweichung gegenüber dem präoperativen Befund mit einer Differenz von -0,31 % (+0,27), die allerdings nicht als signifikant gewertet werden konnte. Die Mittelwerte lauten:
0,53 (+0,18) % ; 0,36 (+0,19) % ; 0,54 %

Mittleres Jejunum

Die Saumzellen nehmen hier 88,91 % (+2,29) % der Gesamtzellzahl ein, Postoperativ 90,96 (+0,89) % (1.post op) bzw. 91,85 % (2.) Sie nehmen signifikant um 2,68 (+1,88) % zu.

Bei den Becherzellen ergaben sich die Werte:

prae op: 10,2 (+1,99) % ; 1.post op: 8,295 (+1,027) % ; 2.post op 7,235 %. Auch die Abnahme dieser Zellen um -2,55 (+1,94) am 1.postop. Termin erwies sich als signifikant.

Die Verhältnisse bei den Enterochromaffinen lauten:

prae op: 0,42. (+0,135) % ; 1.post op: 0,38 % (+0,146) 2.post op: 0,46 %. Man beobachtet noch eine leichte, nicht signifikante Abnahme der Zellzahl postoperativ von -0,115 (+0,1) %

Unteres Jejunum

Ausgehend von 89,13 % (+3,1) Saumzellen sieht man postoperativ 89,395 (+2,55) % und 88,74 %. Dies entspricht intraindividuell einer Zunahme um $\emptyset$ 3,55 % (+2,73), die sich als signifikant erweist.

Die Becherzellen nehmen bei Mittelwerten von prae op: 10,17 (+3,19)% 1.post op: 9,925 (+2,73) und 2. post op: 7,23 % individuell signifikant ab um 4,145% (2,34).

Die Enterochromaffinen Zellen zeigen folgendes Verhalten:

prae op: 0,26 (+0,225) %, 1. post op: 0,26 (+0,1), 2. post op: 0,42%.

Sie weisen mit 0,22 (+0,17) % in diesem Darmabschnitt eine wenn auch nicht signifikante zunehmende Tendenz auf.

Ileum

Im Ileum beträgt die Zahl der Saumzellen durchschnittlich 84,51% der Gesamtzellzahl, postoperativ 88,525 (+3,28)%. Sie nehmen auch hier signifikant zu, um 4,67 (+2,1) %.

Ebenfalls signifikant ist die Abnahme der Becherzellen um -5,27 (+1,97) %. Deren durchschnittliche Prozentanteile lauten:

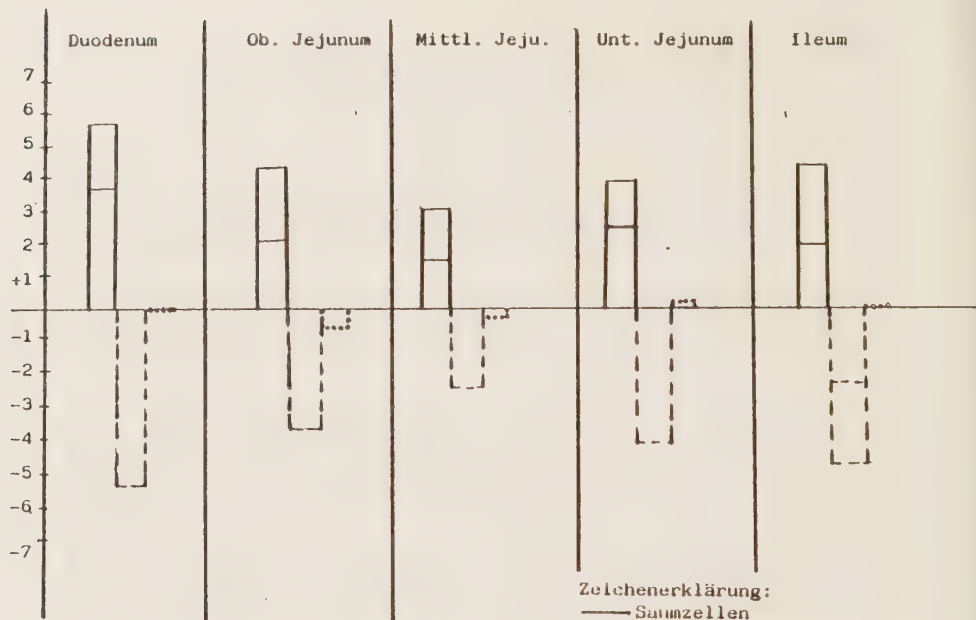
prae op: 15,04 (+1,99)%; 1. post op: 10,905 (+3,18)%; 2. post op: 11,64%

Die enterochromaffinen Zellen nehmen mit 0,035% individuell leicht zu; praeoperativ nehmen sie 0,28 (+0,18) % der Zellpopulation ein, postoperativ 0,22 (+0,13) % bzw.

In der Gruppe der nicht ganglienektomierten Schweine ergeben sich postoperativ Veränderungen, die denen der ganglienektomierten direkt entgegenstehen: Eine durchgehende Abnahme der Saumzellen: im Durchschnitt bei pd 1: -0,315; pd 2: -4,78; pd 3: -4,99; pd 4: -4,26; pd 5: -0,5% geht einher mit einer durchgehenden Zunahme der Becherzellen: pd 1: 6,01; pd 2: 4,8; pd 3: 4,8; pd 4: 4,39; pd 5: 5,63%. Die enterochromaffinen nehmen hier lediglich im Duodenum ab, in den anderen Darmabschnitten eher zu.

Für die Messungen lassen sich keine Aussagen machen da hier nur auf zwei Versuchstiere zurückgegriffen werden kann, deren Abweichungsrichtungen in fast allen Fällen voneinander differieren.

Schema der durchschnittlich prozentualen Abweichungen



a) vollständig ganglienectomierte Tiere ↑

Zeichenerklärung:

— Saumzellen

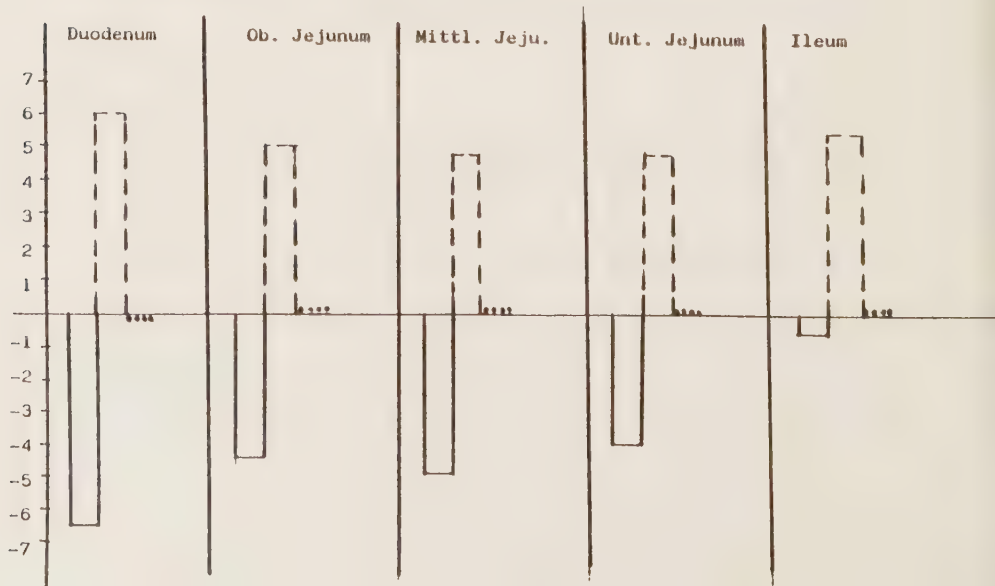
- - - Becherzellen

..... Enterochromaffine Zellen

b) nicht ganglienectomierte Tiere ↓



Abweichung
Varianz



b) Beobachtungen an den von mir als Paneth-Analoga betrachteten Zellen des Schweins.

Ihr Verhältnis zur Gesamtpopulation zeigte sich prä- und postoperativ in den einzelnen Darmabschnitten folgende Entwicklung:

	pd1	pd2	pd3	pd4	pd5
prae	0,59(+0,155)%	0,52(+0,22)%	0,40(+0,13)%	0,35(+0,18)%	0,325(+0,145)%
1.post	0,61(+0,195)%	0,44(+0,17)%	0,32(+0,07)%	0,29(+0,1)%	0,315(+0,23)%
2.post	0,58(+0,17)%	0,53(+0,225)%	0,42(+0,05)%	0,355(+0,13)%	0,31(+0,18)%

Die intraindividuellen Abweichungen schwankten dabei

im Duodenum zwischen (-0,67) und (+0,76)%

im ob. Jejun. zw. (-0,3) und (+0,4)%

im unt. Jej. zw. (-0,3) und (+0,5)%

im mittl. Jej. zw. (-0,13) und (+0,76)%

im Ileum Jej. zw. (-0,42) und (+0,45)%

Im Duodenum und oberen Jejunum nehmen die Zellen postoperativ eher zu:

(pd 1: $\emptyset$ 0,12(+0,07)%; pd2: $\emptyset$ 0,2(+0,12)%;

im mittleren und unteren Jejunum nehmen sie ab:

pd3: 0,15(+0,04); pd4: 0,185(+0,1)%;

im Ileum ist die Tendenz uneinheitlich: Zu- und Abnahme bei jeweils drei Schweinen; bei einem Tier keine Veränderungen.

Drei Schweine wiesen in fast allen Darmabschnitten eine Tendenz zur Abnahme der Paneth-Zellen, zwei eine fast durchgehende Zunahme auf.

Die Ergebnisse sind auf Grund der in Kap. 3d erwähnten Schwierigkeiten der Differenzierung unter Vorbehalt zu betrachten.

5c) Ergebnisse der Messungen:

Betrachtet man die in Tabelle 3b verzeichneten Ergebnisse, so läßt sich folgendes feststellen: Der Gesamtdurchmesser der Präparate beträgt im Duodenum durchschnittlich $2,1$ ($\pm 0,36$) mm, im oberen Jejunum $1,77$ ($\pm 0,23$) mm, bei den übrigen Darmabschnitten liegt er zwischen diesen Werten. Der Mucosadurchmesser schwankt um $0,85$ mm mit einem Minimum von $0,79$ mm im Ileum. Die Zottenhöhe beträgt $0,4$ bis $0,6$ mm, die Tiefe der Krypten $0,23$ bis $0,4$ mm.

Im Duodenum läßt sich postoperativ im individuellen Vergleich der vollständig ganglienektomierten Tiere eine durchschnittliche Zunahme der Mucosadurchmesser um $8,5$ ($\pm 6,4$) μ m beobachten, wobei der Gesamtdurchmesser um $+7,86$ ($\pm 4,0$) μ m zunimmt; die Zottenlänge zeigt in zwei Fällen ab- und in zwei Fällen zunehmendes Verhalten, wobei im Durchschnitt jedoch die Zunahme mit $+4,5$ ($\pm 7,2$) μ m überwiegt. Auch die Tiefe der Krypten nimmt um $+1,75$ ($\pm 1,6$) μ m zu.

Im Oberen Jejunum zeichnet sich postoperativ ebenfalls eine Zunahme sowohl des Gesamtdurchmessers um $+17,3$ ($\pm 13,5$) μ m als auch des Mucosadurchmessers um $+4,25$ ($\pm 5,6$) μ m ab. Auch Zotten und Krypten nehmen im Durchschnitt zu um $+7,75$ ($\pm 10,35$) μ m bzw. $1,6$ ($\pm 2,9$) μ m; bei zwei Tieren nimmt die Zottenlänge allerdings ab, bei einem anderen die Tiefe der Krypten.

Auch im Mittleren Jejunum zeigen Gesamtdurchmesser mit $4,3$ ($\pm 9,7$) und Zottenlänge mit $4,1$ ($\pm 2,5$) um eine Vergrößerung, während der Mucosadurchmesser in drei von fünf Fällen und auch im Durchschnitt um $-4,3$ ($\pm 2,5$) μ m abnimmt; die Kryptentiefe nimmt bei allen Tieren ab, im Durchschnitt um 6 μ m ($\pm 2,9$).

Der Gesamtdurchmesser des unteren Jejunums nimmt in drei Fällen um $+16,3$ μ m zu, in zweien um $-19,5$ μ m ab. Der Mucosadurchmesser zeigt ein vorwiegend zunehmendes Verhalten um $+6,5$ μ m; in einem Fall, dessen Gesamtdurchmesser ebenfalls abnahm wurde er allerdings kleiner. Auch bei Zottenlänge und Kryptentiefe überwiegt die Größenzunahme um $+5,1$ ($\pm 4,6$) μ m bzw. $+7,6$ ($\pm 5,0$) μ m.

Die Schleimhaut des Ileums neigt dagegen in ihrem Querschnitt mit $-11,1$ ($+8,5$) μm eher zur postoperativen Verkleinerung, ebenso Zotten und Krypten mit $-3,4$ ($+6,5$) μm bzw. $-10,3$ ($+5,3$) μm . Auch der Gesamtdurchmesser dieses Darmabschnittes zeigt trotz der Zunahme der Messwerte bei drei von fünf Tieren im Durchschnitt eine Abnahme von -2 μm .

Bei Anwendungen des t-tests für verbundene Stichproben auf die bei den ganglienektomierten Schweinen errechneten Differenzen ergaben sich für die oben beschriebenen Zunahme der meisten Messwerte keine Signifikanzen. Lediglich die Kryptentiefe des mittleren Jejunums und des Ileums wiesen eine signifikante Verminderung ihres Ausmaßes auf. Für den zweiten postoperativen Termin war auf Grund der geringen Fallzahl keine eindeutige Aussage zu machen. Während sich der Trend zur Vergrößerung bezüglich des Gesamtdurchmessers fortsetzt, reagiert der Mucosadurchmesser und die Zottenlänge in den oberen Darmabschnitten eher mit Verkleinerung, in den beiden unteren mit Vergrößerung.

5d Tabellen:

- 1) Richtung der Abweichungen am ersten Relaparatomitermin im Vergleich zum Vorbefund
 - a) Saumzellen
 - b) Becherzellen
 - c) Basal gekörnte Zellen
- 2) Durchschnittliche intraindividuelle Differenzen zum Vorbefund:
(vollständig ganglienektomierte Tiere)
- 3)

a) Durchschnittliche Zellverteilungsmuster	}	In den verschiedenen Darmabschnitten prae u. postoperativ
b) Mittelwerte des Messwerte		
- 4) Veränderungen des Zotte/Krypte- Quotienten (vollständig ganglienektomierte Tiere)

Tab. 1

Abweichungen der Zellzahlen am ersten Relaparatomieterrnin im Vergleich zum Vorbefund

1) Saumzellen

Darmabschnitt	Zunahme bei pig Nr.	σ	$\emptyset$ %	Abnahme bei pig Nr.	σ	% $\emptyset$
Duodenum, pd1	13,14,18,6,3	(+4,13)%	5,90	16,11		
ob. Jeju. pd2	13,14,18,6,3,17	(+1,85)%	3,83	16		
mittl. Jej. pd3	13,14,18,6,17	(+1,85)%	2,83	16,3		
unt. Jej. pd4	13,14,17	(+1,4)%	5,83	16,11,3,6,18	(+2,8)	3,32%
Ileum, pd5	13,14,18,6,11	(+2,5)%	3,75	16,3,17	(+0,85)	2,02%

Durchgehende Zunahme der Saumzellen in allen Darmabschnitten:

bei Schwein 13 und 14

Durchgehende Zunahme in allen außer pd4: Schwein 18 und 6

Durchgehende Abnahme der Saumzellen: Schwein Nr. 16

Tendenz: Zunahme vorherrschend

2) Becherzellen

Darmabschnitt	Zunahme bei pig	σ	$\emptyset$ %	Abnahme bei pig	σ %	σ
pd1	11,16			3,6,13,14,18	5,885	(+4,28)%
pd2	11,16			3,6,13,14,18,17	3,55	(+1,4)%
pd3	16			3,6,13,14,18,17	3,7	(+2,53)%
pd4	16,18,6,11	+3,92	(+2,65)	3,13,14,17	5,33	(+1,28)%
pd5	11,16,17	+3,69	(+1,165)	3,6,13,14,18	3,51	(+1,80)%

Durchgehende Abnahme der Becherzellen in allen Darmabschnitten

bei Schwein Nr. 13,14, (3)

Durchgehende Abnahme in allen, außer pd4: Schwein 6,18

Durchgehende Abnahme in allen, außer pd5: Schwein 17

Durchgehende Zunahme in allen Darmabschnitten: Schwein 16,(11)

Tendenz: Abnahme vorherrschend

Tab 1) 3) Enterochromaffine Zellen:

Darmabschnitt	Zunahme bei pig	$\bar{x}$ %	Abnahme bei pig	$\bar{x}$ %
pd1	11, 13	0,565	3, 6, 14, 16, 18	0,34(+0,29)
pd2	6, 11, 16	0,16(+0,14)	3, 13, 14, 17, 18	0,15(+0,09)
pd3	3, 14, 16	0,245(+0,065)	6, 17, 18	0,155(+0,085)
pd4	6, 11, 13, 14, 16, 17, 18	0,31(+0,23)	3	0,05
pd5	11, 14, 16, 17, 18	0,16(+0,11)	3, 6, 13	0,185(+0,145)

Durchgehende Zunahme (pd 3 nicht ausgezählt) bei Schwein 11
Tendenz ansonsten uneinheitlich: Abnahme in den höheren,
Zunahme in den tieferen Darmabschnitten

Tab. 2

Durchschnittliche Differenzen (vollständig ganglienektomierte Tiere)

praeop - 1. post op

	Ø pd1 %	Ø pd2 %	Ø pd3 %	Ø pd4 %	Ø pd5 %
Saumzellen	+5,94(+3,95)	+4,03(+2,02)	+2,68(+1,88)	+3,55(+2,33)	+4,67(+2,10)
Becherzellen	-7,31(+4,06)	-3,58(+1,57)	-2,55(+1,94)	-4,145(+2,34)	-5,27(+1,97)
Enterochromaffine Zellen	-0,03(+0,2)	-0,31(+0,27)	-0,115(+0,10)	+0,22(+0,17)	+0,035(+0,25)

	Ø pd1 mm	Ø pd2 mm	Ø pd3 mm	Ø pd4 mm	Ø pd5 mm
Gesamtdurchmesser	+0,075(+0,41)	+0,173(+0,135)	+0,045(+0,09)	+0,1(+0,09)	-0,02(+0,16)
Mucosa-Durchmesser	+0,085(+0,06)	+0,0425(+0,057)	-0,073(+0,11)	+0,02(+0,07)	-0,11(+0,085)
Zottenlänge	+0,045(+0,072)	+0,075(+0,103)	+0,041(+0,025)	+0,051(+0,046)	-0,034(+0,065)
Kryptentiefe	+0,0175(+0,02)	+0,016(+0,03)	-0,06(+0,03)	+0,045(+0,05)	-0,103(+0,053)

Tab 4 Quotient Zotte/Krypte:

	prae	1.post	prae	1.post	prae	1.post	prae	1.post	prae	1.post
6	2,95	2,82	2,54	2,38	1,87	2,54	2,285	2,285	2,43	3,26
13	0,38	1,17	1,2	1,52	1,08	1,83	0,97	1,38	1,49	1,44
14	1,11	1,21	1,09	1,66	1,17	1,69	1,34	1,09	1,33	2,11
17		1,09	1,1	0,78	1,3	1,35	0,93	1,01	1,1	1,32
18	1,13	0,99	1,195	1,46	1,00	1,47	1,27	1,13	1,32	1,39

Tab. 3a) Durchschnittliche Zellverteilungsmuster

Duodenum	SZ		BZ		EC	
	Ø	%	Ø	%	Ø	%
prae op	83,58	(+2,88)	14,92	(+2,64)	0,875	(+0,23)
1. postop	87,214	(+4,11)	11,33	(+3,7)	0,83	(+0,22)
2. postop	84,485		14,175		0,54	
ob. Jejunum						
prae op	87,67	(+2,73)	11,14	(+2,54)	0,53	(+0,13)
1. postop	89,22	(+1,985)	09,115	(+2,53)	0,36	(+0,19)
2. postop	87,32		11,31		0,54	
mittl. Jejunum						
prae op	88,91	(+2,29)	10,20	(+1,99)	0,42	(+0,135)
1. postop	90,96	(+0,89)	8,295	(+1,027)	0,30	(+0,146)
2. postop	91,855		7,23		0,46	
unt. Jejunum						
prae op	89,13	(+3,10)	10,17	(+3,19)	0,26	(+0,225)
1. postop	89,395	(+2,55)	9,925	(+2,73)	0,26	(+0,10)
2. postop	88,74	(+)	7,23		0,42	
Ileum						
prae op	84,54	(+2,1)	15,04	(+1,99)	0,28	(+0,10)
1. postop	88,525	(+3,28)	10,905	(+3,18)	0,22	(+0,13)
2. postop	87,785		11,64		0,26	

vollständig ganglienektomierte Schweine

SZ = Stammzellen

BZ = Becherzellen

EC = Enterochromaffine Zellen

Tab. 3b) Mittelwerte der Messwerte in den einzelnen Darmabschnitten

	GD	DM	ZO	KR
Duodenum	Ø mm	Ø mm	Ø mm	Ø mm
prae op	2,10 ($\pm 0,36$)	0,81 ($\pm 0,05$)	0,41 ($\pm 0,08$)	0,35 ($\pm 0,08$)
1. postop	2,48 ($\pm 0,36$)	0,86 ($\pm 0,07$)	0,46 ($\pm 0,05$)	0,34 ($\pm 0,09$)
2. postop	2,265 ($\pm$)	0,795	0,40	0,54
ob. Jejunum				
praeop	1,77 ($\pm 0,23$)	0,85 ($\pm 0,08$)	0,49 ($\pm 0,08$)	0,37 ($\pm 0,05$)
1. postop	2,02 ($\pm 0,17$)	0,90 ($\pm 0,02$)	0,54 ($\pm 0,10$)	0,37 ($\pm 0,08$)
2. postop	2,11	0,89	0,55	0,54
Mittl. Jejunum				
praeop	1,85 ($\pm 0,13$)	0,89 ($\pm 0,09$)	0,45 ($\pm 0,07$)	0,385 ($\pm 0,05$)
1. postop	1,80 ($\pm 0,22$)	0,82 ($\pm 0,014$)	0,56 ($\pm 0,09$)	0,30 ($\pm 0,021$)
2. postop	1,83	0,91	0,429	0,46
Unt. Jejunum				
praeop	1,79 ($\pm 0,24$)	0,86 ($\pm 0,09$)	0,47 ($\pm 0,08$)	0,37 ($\pm 0,065$)
1. postop	1,775 ($\pm 0,38$)	0,84 ($\pm 0,09$)	0,53 ($\pm 0,09$)	0,39 ($\pm 0,07$)
2. postop	1,805	0,88	0,515	0,52
Ileum				
praeop	2,04 ($\pm 0,23$)	0,79 ($\pm 0,06$)	0,45 ($\pm 0,07$)	0,31 ($\pm 0,06$)
1. postop	2,065 ($\pm 0,21$)	0,68 ($\pm 0,035$)	0,43 ($\pm 0,081$)	0,23 ($\pm 0,055$)
2. postop	1,64	0,86	0,53	0,515

praeop: Werte vom Schwein 3,6,11,13,14,16,17,18

1. postop: " " " 6 13,14 17,18 =

2. postop: " " " 6 18

5e) Zusammenfassung der Ergebnisse:

Bei den vollständig ganglienektomierten Schweinen kann man bezüglich der Zellzahlen in allen Darmabschnitten eine deutliche Zunahme der Saum- und Abnahme der Becherzellen beobachten, die sich mit Ausnahme des Duodenums als signifikant erweist. Für die Enterochromaffinen Zellen ergeben sich in den oberen Darmabschnitten vornehmlich abnehmende, im unteren Jejunum und Ileum eher zunehmende Tendenzen, die jedoch das Kriterium der Signifikanz nicht erfüllen.

Diese Entwicklung der Zellzahlen geht einher mit einer Vergrößerung der Schleimhautdicke in allen Darmabschnitten außer dem Ileum. Da sich die Messwerte, sicher auch aus labortechnischen Gründen nicht so einheitlich verhielten wie die Zellzahlen, ließen sich hier keine Signifikanzen ermitteln.

6) Diskussion der Ergebnisse:

Trotz der geringen Fallzahl sind in den vorliegenden Versuchen schon nach einer relativ kurzen Zeitspanne (vier bis sechs Wochen) deutliche und einheitliche Verschiebungen der Zellmuster des Dünndarmes zu Tage getreten. Eine Unterbindung der vagalen und sympathischen Innervation scheint zu einer Zunahme der resorptiven und einer Abnahme der protektiven Populationen zu führen. Ob dies mit einer Abnahme der effektiven Schleimproduktion und einer Zunahme der Resorptionsleistung einhergeht, kann anhand der morphologischen Kriterien, die ja nichts über die Funktion der Einzelzelle aussagen, nicht beurteilt werden. An den Schweinen konnten zumindest keine auffälligen Gewichtsverschiebungen bei der groben Beobachtung bemerkt werden; es wären hier aber auch eingehendere funktionelle Untersuchungen nötig.

Die Tatsache, daß die Tiere postoperativ keine Auffälligkeiten wie vermehrtes Trinken oder Diarrhoen boten, weist darauf hin, daß das intramurale Nervensystem für die Regulation der gewöhnlichen Verdauungsvorgänge wohl ausreicht. In dieser Hinsicht ist auch die postoperative Umverteilung der Neurotransmitter-bildenden Enterochromaffinen Zellen zu Gunsten der tieferen Darmabschnitte interessant. Zu den "Panethschen Zellen" möchte ich zumindest die Aussage machen, daß ich in der Azanfärbung auch beim Schwein den menschlichen Panethzellen ähnelnde Zellen beobachten konnte. Auf Grund der unter 3d beschriebenen

Differenzierungsschwierigkeiten halte ich mich aber mit Aussagen zu deren postoperativer Entwicklung zurück. Es gilt hier noch genauere histochemische Methoden zu entwickeln, um die Frage der Existenz der entsprechenden Zellen beim Schwein endgültig zu klären.

Literaturverzeichnis

- 1) R. Baecker: Die oxyphilen Panethschen Körnchenzellen im Darmepithel der Wirbeltiere, in : Ergebnisse der Anatomie u. Entwicklungsgeschichte, Wien 1934, S.31; 708-755
- 2) W.J. Banks (College of Vet.Med.Colorado): Applied Veterinary Histology; Baltimore, 1981; S.399ff.
- 3) P. Böck, Oksche u. Vollrath: The Paraganglia; in: Handbuch der mikroskop. Anatomie, 8. Teil, Bd. 6, '82
- 4) O. Bucher: Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen; 10. Auflg., S. 294ff.
- 5) Ellenberger, Baum: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere, 18. Auflg. '74, S. 446ff.
- 6) F. Holle: Spezielle Magenchirurgie, Springer '68 6.Kap.
- 7) F. Holle, S. Andersson: Vagotomy, Latest advances, Springer 1974, S. 2-4
- 8) G. Holle: on the effect of Selective Proximal Vagotomy in Man; dto., S.24-31
- 9) Hrabel, R.: Der Verlauf der Nn.vagi an der pars abdominalis der Speiseröhre. Inaugural Diss. Med. Fak. München, '74
- 10) Knoche: Lehrbuch der Histologie, Springer, Berlin '79
- 11) E. Kolb: Lehrbuch der Physiologie der Haustiere, 3. Auflg.
- 12) E. Kolb, H. Gürtler: Ernährungsphysiologie der landwirtschaftlichen Nutztiere, G. Fischer Verlag Jena '71, S. 320ff.
- 13) O. Krölling, H. Grau: Lehrbuch der Histologie und vergleichenden Anatomie der Haustiere, 10. Auflage, S. 250 ff.
- 14) Nickel, Schummer, Seiferle: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Bd. 2, 5. Auflage '82

- 15) Nickel, Schummer, Seiferle: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Bd. 4, 2. Aufl. Berlin '84, S. 278-84, 293, 94; 303-08;
- 16) V. Patzelt: der Darm; in: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. 4 S. 360-85
- 17) V. Patzelt: Handbuch der mikroskopischen Anatomie Bd. 5 (1957) S. 334, 335
- 18) Romeis: Technik der histologischen Färbemethoden, München 1968, Oldenbourg Vlg.
- 19) Romeiser: Über das Vorkommen silberimprägnierbarer Zellen im Magen-Darmtrakt von Säugetieren, in : Zeitschrift für Zellforschung S. 259-266
- 20) A. Romer u. Th. Parsons: Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere, 5. Aufl. '83, Übersetzt von H. Frick
- 21) Silen, Peloso: Kinetics of intestinal epithelial proliferation: Effect of vagotomy. In: J. Surgery 8.60, 127, 1966
- 22) Sobotta, Becher: Atlas der Anatomie des Menschen 3. Teil, 16. Auflg. München, '62
- 23) Stöhr, Mollendorf, Goerttler: Lehrbuch der Histologie, 4. Bd Mikroskop. Anatomie der Organe, G. Fischer Verlag. Stuttgart. '69
- 24) Toulbukian R. I. et al: Effects of pharmacologic sympathectomie in enterectomized rats. J. Surgery Res. 19, 9 '75
- 25) Wheeler E.J. u. Wheeler J.K. comparative study of Paneth cells in vertebrates, in: Anatomical record 1, '64

Zum Abschluß möchte ich nicht verkümmen, Herrn Prof. Dr. F. Holle für die Überlassung des Themas sowie Frau Dr. G. Holle für Ihren beratenden Beistand meinen tiefen Dank auszusprechen.

Dankbar erwähnen möchte ich auch Frau Helga Schwenk bei Ihrem tatkräftigen Einsatz bei der Entwicklung der Färbemethoden.

Lebenslauf Marie-Theres Schildhauer

Am 25.3.59 wurde ich als Tochter des Dr. jur. Helmut Schildhauer und seiner Ehefrau Dr. med. Marie-Elisabeth in Bruchsal geboren. Von 1965 bis 68 besuchte ich die Grundschule in Koblenz und Fellbach bei Stuttgart, ab September '68 dann das Eichendorffgymnasium in Ettlingen, wo ich am 4.5.77 das Abitur bestand.

Am 15.9.77 immatrikulierte ich mich für das Fach Humanmedizin an der LMU München. Hier legte ich am 28.8.79 das Physikum ab. Ich famulierte an den Krankenhäusern Bad Tölz, Wolfratshausen und Tegernsee und bestand am 18.3.83 an zweiten Teil der ärztlichen Prüfung. Nach meinem Praktischen Jahr in den Münchner Universitätskliniken der Innenstadt (Fächer: Dermatologie, Innere Medizin, Allgemeine- und Kieferchirurgie) legte ich am 1.6.84 den dritten Teil meines Staatsexamens ab. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 12.6.84. Nach Tätigkeit in der radiologischen Abteilung des Stadtkrankenhauses Hof (Strahlentherapie) arbeite ich jetzt als Assistenzärztin in der Dermatologischen Universitätsklinik der LMU bei Prof. Braun - Falco.

